February 1986
(edited June 1989)

Diquat

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for diquat (measured as the cation) in drinking water is 0.07 mg/L (70 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Diquat ($C_{12}H_{12}N_2$) is a bipyridyl herbicide generally marketed as a dibromide salt or a dichloride monohydrate. It is used as a pre-harvest desiccant for various seed crops, for potato haulm destruction and for the control of aquatic weeds. Less than 100 000 kg are used annually in Canada; 96% of this amount is applied as a harvest aid.[1] Diquat is non-volatile and has no measurable vapour pressure.[2] It is soluble in water at 700 g/L at 20°C.[3]

The double positive charge on the diquat cation causes it to be adsorbed tightly to the negatively charged clay minerals present in the soil.[4] As a result, diquat remains in the upper layers of soil for a long time[5] and is unlikely to leach to groundwater. Diquat applied to aquatic systems as a weed control agent disappears from the water in one to four weeks through adsorption to plants and sediments.[5] Photodegradation also contributes to the loss of diquat from water.[6]

Exposure

No information on the concentrations of diquat in Canadian drinking water or surface waters was identified.

The theoretical maximum daily intake of diquat in food is 0.03 mg/d, based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare.[7] The maximum residue limit for all crops for which diquat use is registered is 0.1 mg/kg. Few data are available on the actual levels of diquat found in foodstuffs. Supervised trials in Canada in which diquat was applied to wheat and oats at the rates of 0.28 and 0.56 kg diquat ion per hectare resulted in mean residues of 0.05 (range <0.02 to 0.08) and 0.07 (range <0.02 to 0.12) mg/kg, respectively, in the desiccated wheat, and 0.33 (range 0.14 to 0.51) and 0.80 (range 0.14 to 1.4) mg/kg, respectively, in the desiccated oats.[6]

Analytical Methods and Treatment Technology

Diquat in water may be determined by passing a large sample (approximately 500 mL) directly through a cation-exchange column, followed by washing and elution steps and spectroscopic measurement (detection limit 0.003 ppm).[8]

Under alkaline conditions, chlorination removes diquat from water by oxidation; the rate of removal increases with a rise in pH. However, at pH 7 to 8, a relatively long contact time (two hours or more) is necessary to achieve reasonable removal. Chlorine dioxide acts extremely rapidly (within a few minutes) to oxidize diquat.[9] The use of clay adsorbents (e.g., bentonite) or activated carbon, followed by chemical coagulation, also appears to be effective for the rapid removal of diquat from water.[10]

Health Effects

Diquat is poorly absorbed from the gastrointestinal tract following ingestion. Most of a single oral dose of 45 mg/kg bw per day of radioactively labelled diquat was eliminated by rats in four days; 6% of the dose was detected in the urine and 89% in the faeces, most of it unchanged. The metabolite diquat monopyridone, detected mainly in the faeces, accounted for 5% of the dose, whereas the minor urinary metabolite diquat dipyridone accounted for approximately 0.1% of the dose.[11] Toxicity is believed to be due to the parent compound, rather than to its metabolites.[12] Diquat was not found to accumulate in the tissues of rats fed 25 ppm in the diet for eight weeks.[13]

A single oral dose of 6 to 12 g of diquat ion has been reported to be fatal to humans.[5] Diquat poisoning in humans may cause damage to the lining of the gastrointestinal tract, brain, liver, kidneys and lungs.[11]

Chronic ingestion of diquat has induced the formation of cataracts in rats and dogs, an effect that has never been reported in humans following exposure. Groups of 35 male and 35 female Wistar rats were fed diets containing 0, 15, 25 or 75 ppm diquat ion for up to two years. Although there was no significant effect on body weight, food consumption or mortality in any of the treated groups, a significant increase in cataract formation occurred in the group exposed to the highest dose (75 ppm) when compared with the control group. No significant difference in the number of cataracts was observed in rats consuming 15 and 25 ppm diquat ion compared with the controls, but cataracts appeared somewhat earlier in the group exposed to 25 ppm diquat ion than in the controls. The dietary no-effect level in terms of cataract formation was considered to be 15 ppm diquat ion, equivalent to 0.75 mg/kg bw.[11]

Groups of dogs (three males and three females of unspecified strain) were fed diets containing 0, 16, 32, 68, 200 or 600 ppm diquat dichloride for up to four years. Animals consuming diets containing 200 and 600 ppm diquat dichloride developed bilateral lens opacities at 10 and 15 months, respectively; no effects on growth, tumour formation, food consumption, blood chemistry or gross and microscopic pathology were observed. There was no effect on cataract formation in animals consuming diets containing 68 ppm throughout the four-year study period. The no-observed- adverse-effect level (NOAEL) was considered to be 68 ppm diquat dichloride,[14] corresponding to a diquat ion concentration of 1.22 mg/kg bw.[11]

No carcinogenic or tumorigenic potential was reported for diquat in the long-term feeding studies in rats and dogs. Diquat increased unscheduled DNA synthesis in *in vitro* human cells both with and without metabolic activation by liver microsomes,[15] but it was not mutagenic in dominant lethal tests in mice.[16,17] Following a single intraperitoneal injection of 7 mg/kg bw on days 6 to 14 of gestation, diquat was reported to induce a high incidence of retarded growth of sternum and auditory ossicles in rat foetuses, as well as a marked reduction in the weight of the embryos. Following a dose of 14 mg/kg bw, most pregnancies were interrupted, and effects were more pronounced in rats that reached term.[18] However, no teratogenic effects were observed in studies on rats, mice and rabbits.[19] Diquat appears to have strong embryotoxic action at high doses.[19]

Rationale

The acceptable daily intake (ADI) for diquat (measured as the cation) has been derived by the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[11] as follows:

$$\text{ADI} = \frac{0.75 \text{ mg/kg bw per day}}{100} = 0.008 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 0.75 mg/kg bw per day is considered to be the NOAEL in terms of cataract formation in rats[11]
- 100 is the uncertainty factor.

The maximum acceptable concentration (MAC) for diquat (measured as the cation) in drinking water is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.008 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.07 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.008 mg/kg bw per day is the ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of diquat allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide Registrant Survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7th edition. Publication No. 1093 (1982).

3. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. 2nd edition (update 1— April 1988). Nottingham (1988).

4. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5th edition. Champaign, IL (1983).

5. Hazardous Substances Databank. Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. FAO/WHO. Pesticide residues in food — 1978. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Rome, 27 November – 6 December 1978. FAO Plant Production and Protection Paper No. 15 (Suppl.), Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1979).

7. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

8. Summers, L.A. The bipyridinium herbicides. Academic Press, London (1980).

9. Gomaa, H.M. and Faust, S.D. Kinetics of chemical oxidation of dipyridylium quaternary salts. J. Agric. Food Chem., 19: 302 (1971).

10. Faust, S.D. and Zarins, A. Interaction of diquat and paraquat with clay minerals and carbon in aqueous solutions. Residue Rev., 29: 151 (1969).

11. FAO/WHO. Pesticide residues in food — 1977. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Geneva, 6–15 December 1977. FAO Plant Production and Protection Paper No. 10 (Suppl.), Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome (1978).

12. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

13. Litchfield, M.H., Daniel, J.W. and Longshaw, S. The tissue distribution of the bipyridylium herbicides diquat and paraquat in rats and mice. Toxicology, 1: 155 (1973), cited in reference 12.

14. FAO/WHO. 1970 evaluations of some pesticide residues in food. WHO Food Additive Series No. 42, World Health Organization, Geneva (1971).

15. Ahmed, F.E., Hart, R.W. and Lewis, N.J. Pesticide induced DNA damage and its repair in cultured human cells. Mutat. Res., 42: 161 (1977).

16. Pasi, A., Embree, J.W., Eisenlord, G.A. and Hine, C.H. Assessment of the mutagenic properties of diquat and paraquat in the murine dominant lethal test. Mutat. Res., 26: 171 (1974).

17. Anderson, D., McGregor, D.B. and Purchase, I.F.H. Dominant lethal studies with diquat and paraquat in male CD-1 mice. Mutat. Res , 40: 349 (1976).

18. Khera, K.S., Whitta, L.L. and Clegg, D.J. Embryotoxic effects of diquat and paraquat in rats. Ind. Med. Surg., 37: 257 (1968).

19. International Programme on Chemical Safety. Environmental health criteria document No. 39 — paraquat and diquat. Geneva (1984).

Février 1986
(révisé en juin 1989)

Le diquat

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de diquat (sous forme de cation) dans l'eau potable est de 0,07 mg/L (70 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le diquat ($C_{12}H_{12}N_2$) est un herbicide de la famille des dipyridyles, commercialisé en général sous forme de sel de dibromure ou de dichlorure monohydraté. Il est employé comme agent de dessiccation avant la récolte de diverses cultures semencières, pour le défanage de la pomme de terre et pour la destruction des mauvaises herbes aquatiques. Au Canada, on en utilise moins de 100 000 kg par année, dont 96 pour cent sert d'aide à la récolte.[1] Le diquat n'est pas volatil et n'a pas de pression de vapeur mesurable.[2] Il est soluble dans l'eau à 700 g/L à 20°C.[3]

En raison de sa double charge positive, le cation du diquat est solidement adsorbé sur les minéraux argileux négatifs du sol.[4] Par conséquent, il demeure dans les couches supérieures du sol pendant une longue période,[5] et il est peu probable qu'il soit lixivié dans la nappe phréatique. Le diquat appliqué comme désherbant dans les milieux aquatiques disparaît de l'eau après une à quatre semaines par adsorption sur les plantes et les sédiments.[5] La photodécomposition contribue également à la disparition du diquat dans l'eau.[6]

Exposition

On ne dispose d'aucune information sur les concentrations de diquat dans l'eau potable ou les eaux superficielles du Canada.

L'apport quotidien maximal de diquat dans les aliments, calculé à l'aide des limites maximales de résidus tolérées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social[7] est, en théorie, de 0,03 mg/jour. La limite maximale de résidus dans toutes les cultures pour lesquelles l'usage du diquat est homologué est de 0,1 mg/kg. On dispose de peu de données sur les teneurs réelles de diquat décelées dans les denrées alimentaires. Dans des essais réalisés sous surveillance au Canada, où le diquat a été appliqué au blé et à l'avoine à raison de 0,28 et de 0,56 kg d'ions diquat par hectare, des concentrations moyennes de 0,05 mg/kg (plage de <0,02 à 0,08) et de 0,07 mg/kg (plage de 0,02 à 0,12) de résidus ont été respectivement trouvées dans le blé desséché d'une part, et de 0,33 mg/kg (plage de 0,14 à 0,51) et de 0,80 mg/kg (plage de 0,14 à 1,4), respectivement, dans l'avoine desséchée, d'autre part.[6]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Le dosage du diquat dans l'eau peut se faire par passage d'un échantillon volumineux (environ 500 mL) directement sur une colonne échangeuse de cations, suivi d'un rinçage et d'une élution, puis d'une mesure spectroscopique (limite de détection de 0,003 ppm).[8]

En milieu alcalin, la chloration élimine le diquat de l'eau par oxydation; le taux d'élimination augmente avec le pH. Cependant, à des pH de 7 à 8, il faut une durée de contact relativement longue (au moins deux heures) pour parvenir à un degré d'élimination raisonnable. Le bioxyde de chlore oxyde très rapidement le diquat (en quelques minutes).[9] L'emploi d'adsorbants argileux (comme la bentonite) ou de charbon actif, suivi d'une coagulation chimique, semblent aussi éliminer rapidement le diquat de l'eau.[10]

Effets sur la santé

Le diquat est faiblement absorbé à partir du tube digestif après l'ingestion. La majeure partie d'une dose orale unique de 45 mg/kg p.c. par jour de diquat marqué radioactivement a été éliminée par des rats en quatre jours; 6 pour cent de la dose a été décelée dans les urines et 89 pour cent dans les fèces, en majeure partie sous forme intacte. Le métabolite monopyridone, décelé principalement dans les fèces, atteint 5 pour cent de la dose, alors que le métabolite dipyridone, métabolite urinaire mineur, représente environ 0,1 pour cent de la dose.[11] On croit que la toxicité serait attribuable au composé mère plutôt qu'à ses métabolites.[12] On n'a pas

noté d'accumulation de diquat dans les tissus de rats ayant reçu 25 ppm dans leur régime alimentaire pendant huit semaines.[13]

Des rapports indiquent qu'une dose orale unique de 6 à 12 g d'ions diquat est fatale aux êtres humains.[5] L'intoxication des êtres humains par le diquat peut provoquer des lésions à la paroi du tube digestif, au cerveau, au foie, aux reins et aux poumons.[11]

L'ingestion chronique de diquat a provoqué la formation de cataractes chez des rats et des chiens, effet qui n'a jamais été signalé chez les êtres humains exposés. Des groupes de 35 mâles et de 35 femelles de rats Wistar ont reçu des aliments renfermant 0, 15, 25 ou 75 ppm d'ion diquat pendant deux ans ou moins. Bien que l'on n'ait constaté aucun effet significatif sur le poids corporel, la consommation d'aliments ou le taux de mortalité des groupes traités, on a noté une hausse sensible de la formation de cataractes dans le groupe exposé à la plus forte dose (75 ppm) comparativement au groupe témoin. Aucune différence significative dans le nombre de cataractes n'a été observée chez les rats ayant consommé 15 et 25 ppm d'ion diquat comparativement aux témoins, bien que, dans le groupe ayant absorbé 25 ppm d'ion diquat, l'apparition des cataractes s'est produite plus tôt que chez les témoins. L'apport alimentaire sans effet sur la formation de cataractes a été établi à 15 ppm d'ion diquat, soit l'équivalent de 0,75 mg/kg p.c.[11]

Des groupes de chiens (trois mâles et trois femelles de souche non spécifiée) ont reçu des aliments renfermant 0, 16, 32, 68, 200 ou 600 ppm de diquat sous forme de dichlorure pendant quatre ans ou moins. Ceux qui ont consommé 200 et 600 ppm de dichlorure de diquat accusaient une opacité bilatérale du cristallin après 10 et 15 mois respectivement; on n'a observé aucun effet sur la croissance, la formation de tumeurs, la consommation d'aliments, la chimie sanguine ni sur les pathologies macroscopique et microscopique. On n'a décelé aucun effet sur l'incidence des cataractes chez les sujets qui avaient reçu des aliments à 68 ppm pendant les quatre années de l'étude. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 68 ppm pour le dichlorure de diquat,[14] ce qui correspond à une concentration d'ion diquat de 1,22 mg/kg p.c.[11]

Les essais de longue durée chez le rat et le chien ont révélé que le diquat n'a aucun pouvoir cancérogène ou oncogène. Le diquat a augmenté la synthèse non programmée de l'ADN dans des cellules humaines *in vitro*, avec et sans activation métabolique par des microsomes du foie,[15] mais il n'a pas révélé d'effet mutagène dans des épreuves de mortalité dominante chez la souris.[16,17] On a signalé qu'après une injection intrapéritonéale unique de 7 mg/kg p.c. entre le 6e et le 14e jour de la gestation, le diquat a induit une forte incidence des retards de la croissance du sternum et des osselets de l'oreille du foetus de rats ainsi qu'une réduction marquée du poids des embryons. Après l'administration d'une dose de 14 mg/kg p.c., la plupart des gestations ont été interrompues, et les effets ont été plus prononcés chez les rats arrivés à terme.[18] Toutefois, des études n'ont révélé aucun effet tératogène chez le rat, la souris et le lapin.[19] Le diquat semble fortement toxique pour l'embryon aux doses élevées.[19]

Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) de diquat (sous forme de cation) a été calculé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[11] comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{0{,}75 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{100} = 0{,}008 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,75 mg/kg p.c. par jour est considéré comme la dose sans effet nocif observé liée à la formation de cataractes chez le rat[11]
- 100 est le facteur d'incertitude.

La concentration maximale acceptable (CMA) de diquat (sous forme de cation) dans l'eau potable est calculée à partir de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}008 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}07 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,008 mg/kg p.c. par jour est l'AQA calculé par la FAO et l'OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de diquat attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Agriculture Canada. Guide to the chemicals used in crop protection. 7e édition. Publication n° 1093 (1982).

3. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. 2e édition (première mise à jour, avril 1988). Nottingham (1988).

4. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5e édition. Champaign, IL (1983).

5. Hazardous Substances Databank. Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).

6. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1978. Evaluations. Données et recommandations du Comité mixte des résidus de pesticides, Rome, 27 novembre – 6 décembre 1978. Document n° 15 (Suppl.) de la Production et de la protection des végétaux de la FAO, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome (1979).

7. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Direction des aliments, Ottawa (1986).

8. Summers, L.A. The bipyridinium herbicides. Academic Press, Londres (1980).

9. Gomaa, H.M. et Faust, S.D. Kinetics of chemical oxidation of dipyridylium quaternary salts. J. Agric. Food Chem., 19: 302 (1971).

10. Faust, S.D. et Zarins, A. Interaction of diquat and paraquat with clay minerals and carbon in aqueous solutions. Residue Rev., 29: 151 (1969).

11. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1977. Evaluations. Données et recommandations du Comité mixte des résidus de pesticides, Genève, 6–15 décembre 1977. Document n° 10 (Suppl.) de la Production et de la protection des végétaux de la FAO, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome (1978).

12. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

13. Litchfield, M.H., Daniel, J.W. et Longshaw, S. The tissue distribution of the bipyridylium herbicides diquat and paraquat in rats and mice. Toxicology, 1: 155 (1973), cité au renvoi 12.

14. FAO/OMS. 1970 evaluations of some pesticide residues in food. Publication n° 42 de la série de l'OMS sur les additifs alimentaires, Organisation mondiale de la santé, Genève (1971).

15. Ahmed, F.E., Hart, R.W. et Lewis, N.J. Pesticide induced DNA damage and its repair in cultured human cells. Mutat. Res., 42: 161 (1977).

16. Pasi, A., Embree, J.W., Eisenlord, G.A. et Hine, C.H. Assessment of the mutagenic properties of diquat and paraquat in the murine dominant lethal test. Mutat. Res., 26: 171 (1974).

17. Anderson, D., McGregor, D.B. et Purchase, I.F.H. Dominant lethal studies with diquat and paraquat in male CD-1 mice. Mutat. Res., 40: 349 (1976).

18. Khera, K.S., Whitta, L.L. et Clegg, D.J. Embryotoxic effects of diquat and paraquat in rats. Ind. Med. Surg., 37: 257 (1968).

19. International Programme on Chemical Safety. Environmental health criteria document No. 39—paraquat and diquat. Genève (1984).